



UNIVERSIDAD  
DE LA REPUBLICA  
URUGUAY

# “FRECUENCIA DE USO DE AINE EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS CRÓNICA EN URUGUAY”

**Autores:**

-Br. A. Emmanuel De Souza

-Br. A. Lucia Gauthier Franggi

-Br. Camila Noble Sarasola

-Br. Soledad Pérez Balbis

-Br. M<sup>o</sup> Agustina Solana

**Tutor:**

Prof. Adj. Leticia Cuñetti

Departamento de Farmacología y Terapéutica  
Facultad de Medicina – Universidad de la República  
Montevideo – Uruguay  
Octubre 2016

## ÍNDICE

RESUMEN.....	3
INTRODUCCIÓN .....	4
JUSTIFICACIÓN .....	9
OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN: .....	10
Objetivo general .....	10
Objetivos específicos .....	10
METODOLOGÍA .....	10
Descripción de variables .....	12
Definiciones operativas:.....	14
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	15
RESULTADOS .....	16
ANÁLISIS Y CONCLUSIONES.....	21
AGRADECIMIENTOS .....	23
BIBLIOGRAFÍA.....	24
ANEXOS.....	31
Anexo 1: Planilla de recolección de datos.....	31
Anexo 2: Resguardo de datos confidenciales.....	32
Anexo 3: Consentimiento Informado .....	32

## RESUMEN

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son uno de los grupos de medicamentos más ampliamente utilizados globalmente. Son eficaces para el tratamiento del dolor agudo y crónico, la fiebre y la inflamación, esto asociado a su venta libre explica en parte su gran uso en forma de automedicación. En los últimos años se ha ampliado el conocimiento acerca de su perfil de seguridad, siendo de especial interés el mayor riesgo cardiovascular que pueden generar algunos de los AINE más utilizados. Los pacientes con enfermedad renal crónica tienen un mayor riesgo de eventos cardiovasculares por lo que son un grupo de riesgo para el uso de AINE.

El objetivo del presente estudio es conocer la frecuencia de uso de AINE en pacientes en hemodiálisis crónica en Uruguay.

Metodología: Estudio observacional descriptivo, de corte transversal, en el período de junio a octubre de 2016 en los IMAES públicos y privados de Uruguay. Población estudiada: Pacientes mayores de 18 años en hemodiálisis crónica.

Resultados: Se evaluaron 252 pacientes; 66% utilizaron AINE, de estos 46% (115) como antiinflamatorio y/o analgésico, y un 20% utilizaron AAS como cardioprotector. Siendo el uso mayor en el sexo femenino. Los AINE más consumidos fueron Ibuprofeno, Paracetamol y Dipirona. El 100% de los pacientes usaron AINE por dolor con una Escala Visual Análoga de 7.

Conclusiones: Cuatro de cada diez pacientes en hemodiálisis crónica consumen AINE y teniendo en cuenta su perfil de seguridad debemos concientizar a los prescriptores y a la población en general acerca de seguridad y de que se debe realizar una estrecha monitorización de los posibles efectos adversos en los tratamientos crónicos y en las poblaciones de riesgo como es el caso de la población estudiada.

### Palabras Claves

AINE, Frecuencia de uso, Población en hemodiálisis.

## INTRODUCCIÓN

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son un grupo de medicamentos de estructura química heterogénea que se caracterizan por compartir su perfil de efectos al inhibir la síntesis de prostaglandinas a través de la inhibición de la enzima denominada ciclooxigenasa (COX). Este es uno de los grupos de medicamentos más ampliamente utilizado en el mundo entero. Dado que se utiliza para el tratamiento del dolor, la fiebre y los procesos inflamatorios su uso es muy extenso, tanto por prescripción médica como por automedicación. El hecho de que sea un grupo que en general es de venta libre complejiza su uso racional. (1)

En cuanto a su seguridad, clásicamente se planteaba la toxicidad gastrointestinal como el principal problema y la gran limitante para su uso. (1)

En varias revisiones sistemáticas se evidencia el diferente perfil de riesgo gastrointestinal de cada AINE y su relación dosis dependiente. (2,3) Se establece por consenso que el riesgo gastrointestinal de los AINE tradicionales es dosis dependiente y se clasifica a los AINE en 3 grupos de riesgo. (2,3)

**Riesgo bajo:** Ibuprofeno 1200 mg/día y Diclofenac 150 mg/día

**Riesgo intermedio:** Naproxeno e Indometacina

**Riesgo alto:** Ketorolac y Piroxicam

Al analizar el riesgo de desarrollar gastropatía por AINE se consideran como factores de riesgo: edad > 65 años; antecedentes de gastropatía, anticoagulación, antiagregación, uso concomitante de corticoides, uso concomitante de ISRS y asociación de dos o más AINE. (2,3)

Siguiendo el modelo mecanicista en el que se describen distintas funciones de las 2 isoenzimas de la COX (COX1 y COX2), se sintetizaron nuevas moléculas COX2 selectivas para el tratamiento del dolor y la inflamación con el objetivo de disminuir, en forma teórica, la toxicidad digestiva. En el año 2000 el estudio VIGOR mostró un aumento de 4 veces la incidencia de infarto agudo de miocardio (IAM) en los pacientes tratados con rofecoxib en comparación con los tratados con naproxeno (0,1 a 0,4%). (2,3) Al inicio se atribuyó la diferencia en la mortalidad cardiovascular a los efectos cardioprotectores de naproxeno; ya que este también tiene efecto antiagregante plaquetario, aunque menos eficaz que el ácido acetilsalicílico (AAS). A partir de estos hallazgos se

financiaron múltiples metanálisis y estudios retrospectivos para valorar la seguridad del rofecoxib. En el 2004 Merck retira del mercado Rofecoxib fundamentalmente por el mayor riesgo de eventos cardiovasculares en la rama tratada con rofecoxib y por la manipulación y el enmascaramiento de los resultados del estudio VIGOR. (4)

En el estudio APPROVe (Adenomatous Polyp Prevention on Vioxx®) publicado el mismo año, valora la eficacia en la prevención de recurrencia de pólipos colorrectales a 18 meses, evidenció que la incidencia de IAM y accidente cerebro vascular (ACV) era de 15 por 1000 pacientes tratados vs 7,8 por 1000 pacientes de la rama placebo. Por cada 1000 pacientes tratados con rofecoxib por un año, este daba 7,2 casos adicionales de IAM o ACV. (5)

Posteriormente en el 2003 se confirma que la COX2 participa en la síntesis de prostaciclina I2 en la célula endotelial. De manera que los coxibs inhiben la síntesis de prostaciclina I2 y no de tromboxano A2 resultando en el aumento de la agregación plaquetaria, vasoconstricción y proliferación de las células musculares lisas vasculares, lo que explica la mayor incidencia de eventos trombóticos en los pacientes tratados con AINE COX2 selectivos o coxibs. (6,7)

En el 2011 se publica un metanálisis en red que valora la seguridad cardiovascular de 7 AINE: naproxeno, diclofenac, ibuprofeno, etoricoxib, celecoxib, rofecoxib, y lumiracoxib comparados entre sí o contra placebo. Encontraron 31 estudios con mínimo de seguimiento de 115.000 ptes/año. De los resultados de este estudio se desprende que: Diclofenac a dosis de 150 mg/día se asocia a mayor riesgo de ACV y de muerte de causa cardiovascular comparable con el riesgo de los coxibs. Ibuprofeno tiene distinto comportamiento en relación a su seguridad según la dosis administrada. A dosis máxima de 2400 mg/día, como la utilizada en las enfermedades inflamatorias, se asocia a mayor riesgo cardiovascular. Mientras que a dosis 1200 mg/día, no hay evidencia de mayor riesgo de eventos cardiovasculares. Naproxeno en dosis de 1000 mg/día se asocia a menor riesgo cardiovascular que los coxib y que Diclofenac. (8)

La OMS define factor de riesgo como “cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión” (9). Los grupos de riesgo estarían conformados por personas que comparten dichos factores, teniendo estos una mayor probabilidad de sufrir daño en su salud que quienes no lo tienen.

De los factores de riesgo más frecuentes en la población general surgen los siguientes grupos; individuos con patología cardiovascular, patología diabética, patología renal y finalmente la población de adultos mayores, entendiéndose por éstos aquellos mayores de 65 años. Los individuos pueden compartir más de un grupo de riesgo, aumentando claramente el riesgo en su salud. (10)

En Uruguay según el informe del FONDO NACIONAL DE RECURSOS de 2013-2014, 2485 individuos se encontraban en terapia de sustitución de la función renal por padecer una enfermedad renal terminal e irreversible. (11,12).

Existen factores de riesgo de padecer daño renal, factores desencadenantes que inician la lesión y factores de progresión que aumentan el daño disminuyendo la función en forma progresiva posteriormente al daño inicial. El identificar los mismos permite el diagnóstico precoz y la aplicación de medidas de nefroprotección. (13)

Diversos estudios han demostrado que la enfermedad cardiovascular es muy frecuente en los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) estadio V en diálisis. (14)

La mayor susceptibilidad de los pacientes en diálisis a sufrir eventos cardiovasculares se explica por múltiples factores vinculados a la propia enfermedad cardiovascular y a la ERC. La edad de ingreso a plan de sustitución ha ido en aumento por lo que contribuye a la mayor asociación de enfermedad cardiovascular en este grupo de pacientes. Se describen tres tipos de factores de riesgo cardiovascular para los pacientes en diálisis: factores clásicos; edad, sexo masculino, hipertensión arterial (HTA), diabetes (DM), dislipemia, tabaquismo, sedentarismo, factores de riesgo específicos de la uremia como son anemia, alteraciones del metabolismo fosfo-cálcico, hiperhomocisteinemia, inflamación crónica, estrés oxidativo, malnutrición, y factores relacionados con la técnica dialítica como bioincompatibilidad del líquido de diálisis, hipervolemia, sobrecarga hemodinámica de la fístula arteriovenosa. (15)

La hipertrofia ventricular izquierda (HVI), la aterosclerosis y la enfermedad de grandes

vasos son las enfermedades cardiovasculares más frecuentes en los pacientes en diálisis. La prevalencia de HVI se ha descrito en el 84% de los pacientes en diálisis crónica, con un 93% de los pacientes en hemodiálisis y un 57% en los pacientes en diálisis peritoneal. (16) El significativo aumento de riesgo en la morbi-mortalidad cardiovascular de los pacientes en diálisis hace que se considere per se un factor de riesgo cardiovascular independiente, al margen de la presencia de factores de riesgo cardiovascular tradicionales, como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, la dislipemia y el hábito tabáquico. (17)

El perfil de seguridad de un medicamento determina una de las mayores limitantes a su uso. El proceso de aprobación de un medicamento para su posterior comercialización implica que su eficacia ha sido demostrada y que los efectos indeseados detectados en los estudios previos a la comercialización fueron aceptables. Esto no significa que la relación entre el beneficio y el riesgo durante y posterior a su uso sea conocido. Durante las fases clínicas, un nuevo medicamento se prueba en 500 a 3000 personas, las cuales han recibido el medicamento en condiciones óptimas. Es fundamental valorar la seguridad y la eficacia de tratamientos nuevos y/o poco conocidos una vez comercializados. (1,18)

Mucho de los efectos adversos, interacciones con alimentos u otros fármacos, y factores de riesgo que se asocian con su seguridad no son visibles sino varios años después de la comercialización de un medicamento. (1,18)

La farmacovigilancia es una herramienta que no sólo permite prevenir o reducir los efectos adversos para los pacientes, sino también evaluar y controlar el grado de seguridad que ofrece el uso clínico diario de los medicamentos; tratando de mejorar de este modo la salud pública. (18)

Según la OMS la farmacovigilancia está definida como *“la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema de salud relacionado con ellos”*. (18)

La OMS define reacción adversa a la *“reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un medicamento, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar alguna función biológica”*.(18)

La definición de la OMS hace referencia a una relación de causalidad entre la administración de un medicamento y la aparición de la reacción. Se considera más adecuado hablar de *“efecto adverso no deseado atribuible a la administración del medicamento”*. Es importante establecer que el efecto adverso no siempre aparece en el periodo en el que fue administrado el medicamento, pudiendo o no establecerse una relación directa entre la administración y el efecto. (18)

Existen diferentes metodologías de estudio en farmacovigilancia. La farmacovigilancia clásica se basa en el reporte de casos que se identifican espontáneamente, y ésta es la base de los sistemas nacionales de la misma. La farmacovigilancia activa involucra una metodología diferente, donde se realiza el seguimiento activo de la población que recibe cierto medicamento con el fin de detectar un efecto adverso específico o el seguimiento de un subgrupo de riesgo. (19) Actualmente se conoce que en la valoración del perfil de seguridad de los AINE debemos considerar su seguridad gastrointestinal, cardiovascular, renal, hepática hematológica y de hipersensibilidad.(1-8)

En cuanto a la seguridad gastrointestinal, estos son los efectos adversos más frecuentes de este grupo de fármacos, y este riesgo aumenta con la edad, con el tiempo de uso, cuando se usa en combinación con glucocorticoides, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o antiagregantes o anticoagulantes y cuando se tiene antecedentes de úlcera gastroduodenal o úlcera péptica. La úlcera puede acompañarse de hemorragia lo que podría determinar anemia. Además pueden generar anorexia, dolor abdominal, diarrea, dispepsia y náuseas. El perfil de seguridad cardiovascular de los AINE se está redefiniendo en los últimos años. Es bien conocido su efecto en la retención de agua y sodio, la disminución de la eficacia de los antihipertensivos, y el efecto protrombótico que es específico y depende de cada AINE. (20,21)



## JUSTIFICACIÓN

Los AINE son fármacos de muy amplio uso a nivel mundial y particularmente en nuestro medio. Esto se explica fundamentalmente por ser medicamentos eficaces para el tratamiento del dolor agudo y crónico, la fiebre y la inflamación; lo que engloba una gran cantidad de situaciones clínicas. Por otro lado, al ser en su mayoría fármacos de venta libre hay una gran accesibilidad a ellos, facilitando la automedicación y contribuyendo a dificultar aún más la percepción de la necesidad de la monitorización médica de los tratamientos con éstos medicamentos ya sea por los usuarios o el personal de salud. Al analizar la prescripción de AINE a nivel mundial se prescriben AINE con alto riesgo cardiovascular en una frecuencia alarmante. (10,22-24)

El uso masivo, sumado a los elevados efectos adversos gastrointestinales, cardiovasculares y renales y a que muchos pacientes son de edad avanzada y polimedicados, favorecen la aparición de efectos adversos, con el consiguiente impacto sanitario y socio-económico. (22) A pesar de ser uno de los grupos de medicamentos más prescritos, el gran desconocimiento de su perfil de seguridad contribuye a que no se realice un correcto seguimiento de los tratamientos evaluando eficacia y seguridad.(10)

Este proyecto tiene como objetivo cuantificar el uso de AINE en la población en hemodiálisis crónica. El conocer la frecuencia de uso de AINE en esta población permitirá contar con una herramienta necesaria para calcular el tamaño muestral para futuras investigaciones que evalúen el incremento del riesgo de eventos cardiovasculares por uso de AINE en esta población.

## OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN:

### *Objetivo general*

- Valorar el uso de AINE en pacientes en hemodiálisis crónica en IMAES (públicos y privados) del Uruguay durante el 2016.

### *Objetivos específicos*

- Cuantificar la frecuencia de uso de AINE de la población de pacientes en hemodiálisis crónica evaluados.
- Identificar el/los AINE utilizado/s por los pacientes evaluados y su posología.
- Evaluar las características del consumo de AINE según distintos grupos de riesgo.

## METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de tipo observacional descriptivo, de corte transversal, en el período de junio a octubre de 2016 en los IMAES públicos y privados pertenecientes al Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela” UDELAR y a las clínicas DIAVERUM de Montevideo, Lagomar, Las Piedras y Minas.

La población de estudio fueron pacientes en hemodiálisis crónica, mayores de 18 años que aceptaron ser evaluados y dieron su consentimiento informado. Se excluyeron aquellos en hemodiálisis aguda y los que no capaces de dar su consentimiento.

El muestreo utilizado fue de tipo no probabilístico de conveniencia. El tamaño de la muestra (número de pacientes a incluir en el estudio) fue calculado con un 95% de confianza según la fórmula:

$$n = \frac{Z_a^2 \times p \times q}{d^2}$$

Z = nivel de confianza; 1,96 para un intervalo de confianza de 95%  
p = probabilidad de éxito, o proporción esperada; frecuencia esperada de uso de AINE en 50%  
q = probabilidad de fracaso; 1 - p  
d = precisión (error máximo admisible en términos de proporción) = 0,062

Estimando un tamaño muestral de 250 pacientes, para un intervalo de confianza del 95%.

En cuanto a las variables, se tomó como variable independiente el consumo de AINE. Se definió consumo de AINE si consume AINE como mínimo 2 veces en las 2 semanas previas a la entrevista. Como variables dependientes: la edad, el sexo, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, la nefropatía de base, los fármacos utilizados, el tabaquismo, la dislipemia, la anemia, el hiperparatiroidismo, la inflamación por PCR, la hiperfosforemia, la hipercalcemia y la dosis de diálisis.

Los datos se almacenaron en una base de datos con matriz de entrada previamente establecida para las distintas variables del estudio. Los datos patronímicos, identificatorios de la persona que participa fueron almacenados en una base de datos secundaria.

El análisis estadístico se realizó utilizando el paquete estadístico de EPI INFO. Se llevó a cabo un análisis descriptivo.

Se define como factores de riesgo cardiovascular (FRCV) clásicos: edad > 65 años, sexo masculino, dislipemia, HTA, obesidad, diabetes, tabaquismo. (17)

El período de evaluación fue de 2 meses a partir de la aprobación del proyecto por el comité de ética.

El presente proyecto no presenta financiación de ninguna institución pública ni privada.

*Descripción de variables*

**Variable. Tabla 1**

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN DEL CONCEPTO</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>CONJUNTO DE VALORES</b>	<b>TIPO Y ESCALA DE MEDICIÓN</b>
<b>USO de AINE</b>	Frecuencia mínima para considerar consumo de AINE	Consumo de AINE 2 veces en últimas 2 semanas	SI NO	Cualitativa nominal
<b>AINE</b>	Fármaco antiinflamatorio no esteroideo	SI NO Intervalo/dosis	-Ibuprofeno -Paracetamol -Diclofenac -Ketoprofeno -AAS -Dipirona	Cuantitativa discreta. Escala de razón.
<b>Edad</b>	Número de años transcurridos entre el nacimiento y el momento de estudio.	Se calcula a partir de la fecha de nacimiento que consta en la cédula	Mayores de 18 años.	Cuantitativa continúa. Escala de razón.
<b>Sexo</b>	Género al cual pertenece.	Femenino Masculino		Cualitativa nominal
<b>Diabetes</b>	Concentración de glucosa en sangre persistente o crónica.	SI No		Cualitativa nominal
<b>Hipertensión Arterial</b>	Presión sistólica sostenida por encima de 140 mmHg o una presión diastólica sostenida mayor de 90 mmHg.	SI NO	Cifras mayores de 140/90 mmHg.	Cualitativa nominal

<b>Nefropatía</b>	Refiere daño, enfermedad o patología del riñón.	SI NO	-Diabética -Uropatía Obstructiva -Vascular -Glomerulopatías primarias y secundarias. -Necrosis tubulointersticial crónica, -Otras.	Cualitativa nominal
<b>Fármacos</b>	Sustancia que se administra con fines terapéuticos, diagnósticos o preventivos.	Toda medicación aprobada por el MSP	-Corticoides -Antiagregación -Anticoagulación (HBPM, Warfarina) -Dipirona -Ibuprofeno -ISRA	Cualitativa nominal
<b>Tabaquismo</b>	Individuos que consumen tabaco de forma habitual como los que lo hacen de forma esporádica.	SI NO		Cualitativa nominal.
<b>Dislipemia</b>	Colesterol > 200 mg/dl, LDL > 100 mg/dl, Triglicéridos > 150mg/dl.	SI NO		Cualitativa nominal.
<b>Anemia</b>	Hb < 11 mg/dl Hto. < 30%	SI NO		Cualitativa nominal.
<b>Hiperparatiroidismo (PTH)</b>	> 700 pg/dL	SI NO		Cualitativa nominal.
<b>Inflamación por PCR</b>	PCR elevado, albúmina < 3 g/l	SI NO		Cualitativa nominal.
<b>Hipercalcemia</b>	> 10,5 mg/dl	SI NO		Cualitativa nominal.
<b>Hiperfosforemia</b>	P > 5 mg/dl	SI NO		Cualitativa nominal.
<b>Dosis de diálisis</b>	≥ 1,4 Kt/v	SI NO		Cualitativa nominal.

**Definiciones operativas:**

**Consumo de AINE:** la frecuencia mínima para considerar consumo de AINE es 2 veces en últimas 2 semanas. (25)

**Enfermedad renal crónica:** presencia de anormalidades en la estructura o la función renal, persistente por más de 3 meses, con implicancias para la salud. Anormalidades estructurales: albuminuria > 30mg /24hs o albuminuria/ Creatinuria > 30mg/gr, o anormalidades en el sedimento urinario, alteraciones electrolíticas u otras por daño tubular, anormalidades detectadas por histología, anormalidades detectadas en estudios imagenológicos, antecedentes de trasplante renal o Filtrado glomerular (FG) descendido: < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. (26)

**Hipertensión Arterial:** cifras de presión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg y de presión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmHg en pacientes que no estén tomando medicación. (27)

**Diabetes Mellitus:** diagnóstico médico previo de Diabetes Mellitus o que presenten valores superiores de glicemia > de 126 mg/dL en ayunas o > 200 mg/dL en cualquier momento del día o en presencia de síntomas de hiperglucemia. (28)

**Dislipemia:** Colesterol > 200 mg/dL LDL > 100 mg/dL, triglicéridos > 150 mg/dL (29)

**Factor de riesgo cardiovascular específico del paciente en sustitución renal:** anemia con Hemoglobina (Hb) < 10,5 gr /dL y hematocrito < 30%, PCR elevado > 1,2mg/dL, albúmina < 3 g/L, hiperfosforemia P > 5 mg/dL, ktv > 1,4, Hipercalcemia > 10,5mg/dL. (26).

**Tabaquismo:** enfermedad adictiva crónica que evoluciona en recaídas, siendo la sustancia adictiva la nicotina. (30)

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación del Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”. Se incluyeron en el estudio aquellas personas bajo tratamiento hemodialítico que una vez informados consintieron de participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado.




Los investigadores se comprometen a manejar la información en forma confidencial y guardar los datos en forma anónima. Para esto se mantendrá una base de datos por separado que relacione los códigos de identificación con los nombres de los participantes. La información ingresada quedará registrada en dos bases de datos diferentes, una con la información personal (B) y otra con los datos registrados para el presente estudio (A). Para el análisis de los datos sólo se utilizará la base de datos registrada en forma anónima (A). Ver anexo 3

No existe retribución económica por la participación en el estudio ni para los participantes ni para los investigadores. El presente estudio fue realizado por estudiantes de medicina tutoriados por docentes del Departamento de Farmacología y Terapéutica del Hospital de Clínicas. El mismo no fue financiado por ninguna entidad pública ni privada.

## RESULTADOS

Se evaluaron 255 pacientes mayores de 18 años en hemodiálisis crónica, de los IMAES pertenecientes al Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela” UDELAR y a las clínicas DIAVERUM de Montevideo, Lagomar, Las Piedras y Minas, en el período de junio-octubre de 2016. De éstos, 252 consintieron en participar con una media de edad de 63 años y un rango etario entre 25 y 92 años, siendo el 42 % mujeres y 58% de hombres. Tabla 2.

**Frecuencia de Sexo. Tabla 2**

SEXO	Frequency	Percent	Cum. Percent	
FEMENINO	107	42,46%	42,46%	
MASCULINO	145	57,54%	100,00%	
<b>Total</b>	<b>252</b>	<b>100,00%</b>	<b>100,00%</b>	

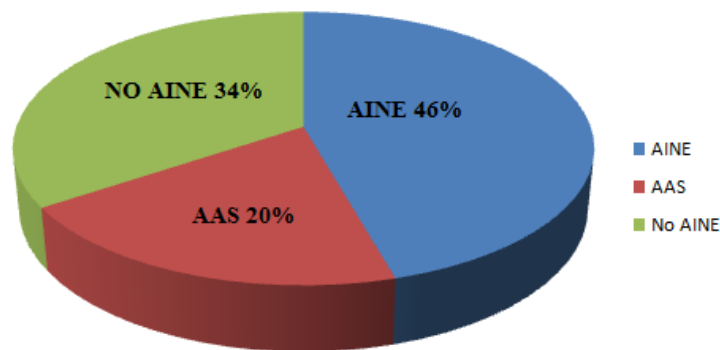
**Exact 95% Conf Limits**

FEMENINO 36,28% 48,82%

MASCULINO 51,18% 63,72%

Respecto a los resultados de consumo de AINE se encontró que el 66% del total de 252 pacientes habían utilizado AINE, de estos 46% (115) como antiinflamatorio y/o analgésico, y un 20% utilizaron AAS como cardioprotector. Gráfico 1.

**Frecuencia de uso de AINE. Gráfico 1**








En relación a la frecuencia de uso por sexo, el 54% de las mujeres y el 39% de los hombres refirieron consumir AINE. Ver Tablas 3 y 4.

Respecto al uso de AINE por rango de edad, se observó que entre 18 y 39 años, la frecuencia de uso fue de 4, entre 40-64 años fue de 50 y para los mayores de 65 años fue de 50.




**Frecuencia de uso de AINE en el sexo femenino. Tabla 3**

USODEAINE	Frequency	Percent	Cum. Percent	
No	49	45,79%	45,79%	
Yes	58	54,21%	100,00%	
<b>Total</b>	107	100,00%	100,00%	

**Exact 95% Conf Limits**

No 36,12% 55,70%  
Yes 44,30% 63,88%

**Frecuencia de uso de AINE en el sexo masculino. Tabla 4**

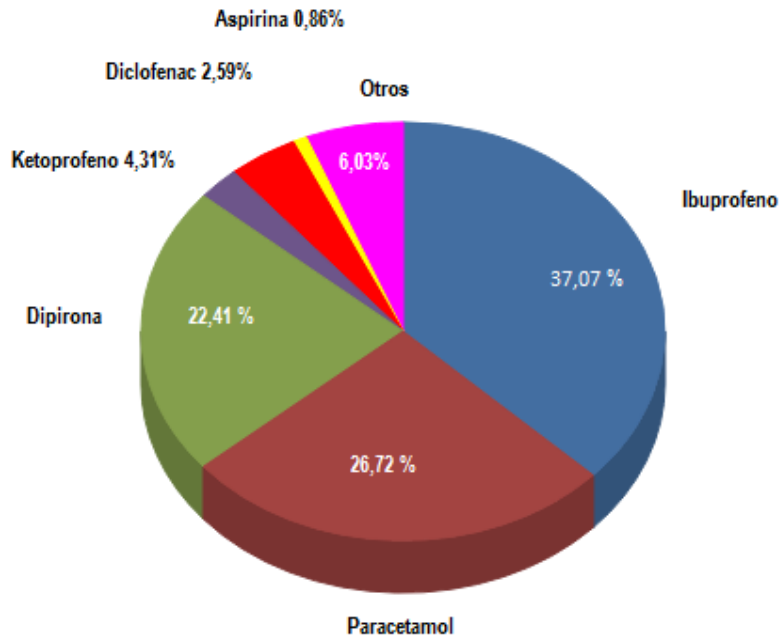
USODEAINE	Frequency	Percent	Cum. Percent	
No	88	60,69%	60,69%	
Yes	57	39,31%	100,00%	
<b>Total</b>	145	100,00%	100,00%	

**Exact 95% Conf Limits**

No 52,24% 68,69%  
Yes 31,31% 47,76%

Al analizar la frecuencia del AINE más utilizado por ambos sexos; Ibuprofeno fue el de mayor frecuencia de uso con un 37%, seguido por Paracetamol con un 27% y Dipirona en un 22%. Un paciente utilizó AAS como analgésico. Tabla 6. Gráfica 2.

**Gráfica 2. Tipo de AINE.**



**Frecuencia de tipo de AINE. Tabla 6**









TIPODEAINE	Frequency	Percent	Cum. Percent	
ASS	1	0,86%	0,86%	
DICLOFENAC	3	2,59%	3,45%	
DIPIRONA	26	22,41%	25,86%	
IBUPROFENO	43	37,07%	62,93%	
KETOPROFENO	5	4,31%	67,24%	
OTRO	7	6,03%	73,28%	
PARACETAMOL	31	26,72%	100,00%	
<b>Total</b>	<b>116</b>	<b>100,00%</b>	<b>100,00%</b>	

**Exact 95% Conf Limits**

ASS	0,02%	4,71%
DICLOFENAC	0,54%	7,37%
DIPIRONA	15,19%	31,09%
IBUPROFENO	28,29%	46,53%
KETOPROFENO	1,41%	9,77%
OTRO	2,46%	12,04%
PARACETAMOL	18,93%	35,74%

Dentro del sexo femenino se observó, que el AINE más utilizado fue Ibuprofeno, seguido en orden decreciente por Dipirona, Paracetamol, Ketoprofeno y Diclofenac, Ácido acetilsalicílico. En cuanto en el sexo masculino, se mantiene en primer lugar el uso de Ibuprofeno, en segundo lugar Paracetamol seguido por Dipirona y Diclofenac. Tablas 7 y 8.







**Frecuencia de tipo de AINE para sexo femenino. Tabla 7.**

TIPODEAINE	Frequency	Percent	Cum. Percent	
ASS	1	1,72%	1,72%	
DICLOFENAC	2	3,45%	5,17%	
DIPIRONA	16	27,59%	32,76%	
IBUPROFENO	18	31,03%	63,79%	
KETOPROFENO	5	8,62%	72,41%	
OTRO	1	1,72%	74,14%	
PARACETAMOL	15	25,86%	100,00%	
<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>100,00%</b>	<b>100,00%</b>	

**Exact 95% Conf Limits**

ASS	0,04%	9,24%
DICLOFENAC	0,42%	11,91%
DIPIRONA	16,66%	40,90%
IBUPROFENO	19,54%	44,54%
KETOPROFENO	2,86%	18,98%
OTRO	0,04%	9,24%
PARACETAMOL	15,26%	39,04%

**Frecuencia de tipo de AINE para sexo masculino. Tabla 8.**

TIPODEAINE	Frequency	Percent	Cum. Percent	
DICLOFENAC	1	1,72%	1,72%	
DIPIRONA	10	17,24%	18,97%	
IBUPROFENO	25	43,10%	62,07%	
OTRO	6	10,34%	72,41%	
PARACETAMOL	16	27,59%	100,00%	
<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>100,00%</b>	<b>100,00%</b>	

**Exact 95% Conf Limits**

DICLOFENAC	0,04%	9,24%
DIPIRONA	8,59%	29,43%
IBUPROFENO	30,16%	56,77%
OTRO	3,89%	21,17%
PARACETAMOL	16,66%	40,90%

En cuanto a las características de consumo de AINE, de 115 pacientes, el 100% lo hicieron por dolor, con una media de la Escala Visual Análoga (E.V.A) de 7.

Al analizar el uso de AINE asociado a los distintos factores de riesgo se observó que ; 54% de 83 pacientes con Diabetes Mellitus, 43% de 182 pacientes con Hipertensión arterial, 47% de 93 Dislipémicos, 34%, de 32 fumadores, 43% de 85 pacientes con Hiperparatiroidismo y un 52% de 92 pacientes con Anemia, habían utilizado AINE. Tabla 9.

**Factores de riesgo vs consumo de AINE. Tabla 9.**

		USO DE AINE	
DIABETES		Yes	No
	Yes	54,22%	45,78%
	No	41,42%	58,58%
HTA			
	Yes	43,41%	56,59%
	No	51,43%	48,57%
DISLIPEMIA			
	Yes	47,31%	52,69%
	No	44,65%	55,35%
FUMADOR			
	Yes	34,38%	65,63%
	No	46,43%	53,57%
ANEMIA			
	Yes	52,17%	47,83%
	No	41,88%	58,13%
HPTI			
	Yes	44,71%	55,29%
	No	46,11%	53,89%

## ANÁLISIS Y CONCLUSIONES

Este grupo de medicamentos ha demostrado eficacia para el tratamiento del dolor, de la fiebre, de enfermedades inflamatorias y protrombóticas. Su uso es masivo y consideramos que juegan un rol fundamental en la terapéutica actual. A pesar de su amplio uso el perfil de seguridad de este grupo es mayormente desconocido.

Por otro lado es imprescindible reconocer el lugar que tiene este grupo de medicamentos como medicación sintomática de rescate para la población general. Varios estudios evidencian el riesgo cardiovascular aumentado en este grupo de pacientes. (14-16). Otros estudios evidencian la gran frecuencia de dolor que sufre esta población. (25,31)

Esto es consecuente con la alta frecuencia de uso de AINE del 46% encontrada en nuestro estudio, siendo en su totalidad utilizados por dolor. El 100% de quienes refirieron consumir AINE lo hicieron por presentar dolor de moderada a alta intensidad, lo que se objetiva con una media de la Escala Visual Análoga (E.V.A) de 7 en un rango de 2 a 10.

La definición operativa de la variable primaria para valorar consumo de AINE incluyó el uso mayor a dos veces en las últimas dos semanas, por lo que aquellos pacientes que consumieron AINE fuera de este período quedaron excluidos. Por otro lado múltiples estudios valoran el riesgo cardiovascular de AINE en consumo crónico. (32,33) A pesar de que muchos consideran que debe existir un consumo mayor de 2 semanas para aumentar el riesgo cardiovascular, aún no hay consenso con respecto a la dosis mínima y tiempo mínimo de uso de AINE que se asocie a menor riesgo cardiovascular. (34) Como es controversial el tiempo necesario para aumentar el riesgo cardiovascular asociado al uso de AINE consideramos necesaria una variable principal que incluyera el potencial riesgo agudo del uso de AINE.

Es destacable que durante la entrevista un número no despreciable de pacientes recibieron AINE intradiálisis, a pesar de lo cual, los pacientes no lo refirieron como consumo. Dado que en el diseño del estudio se basó en el consumo de AINE referido por los pacientes, esto no se tomó en cuenta y no se refleja en los resultados, lo que puede ser un sesgo del presente estudio. Por otro lado es oportuno mencionar que durante el procedimiento dialítico los pacientes son anticoagulados con

heparina sódica, lo que actúa como factor protector para el posible efecto protrombótico del uso de AINE intradiálisis, al menos durante la vida media de la misma (12 a 18 horas). (35)

En un estudio realizado en España, publicado en el año 2014 se evidenció que el 81% de los pacientes que utilizaban AINE eran mujeres, mientras que el 68% eran hombres. (36,37)

Es de destacar que al igual que lo referido en la literatura citada anteriormente las mujeres utilizan más AINE que los hombres. Se evidencia Ibuprofeno como el de mayor consumo para ambos sexos, mientras que el segundo más utilizado es Diprofona para las mujeres y Paracetamol para los hombres. De esto surge que los AINE más frecuentemente usados en esta población son los que asocian mejor perfil de riesgo cardiovascular. Sería importante para aseverar lo anterior conocer la dosis utilizada de ibuprofeno ya que de ésta depende su perfil de riesgo. (8)

Cuatro de los pacientes utilizaron Diclofenac, desconocemos si el Diclofenac fue prescrito o si es utilizado por automedicación. Llama la atención que a pesar de su mayor riesgo cardiovascular conocido en los últimos años, Diclofenac siga siendo utilizado en poblaciones de riesgo. Mc Gettigan y Henry evidenciaron que en la mayoría de los países estudiados, Diclofenac es el AINE más prescrito a pesar de su conocido aumento del riesgo cardiovascular. Encontraron que casi el 30% del uso de AINE en todos los países estudiados correspondía a Diclofenac. (38)

El consumo de AINE aumenta con la edad. El rango etario de mayor consumo de AINE se vio en los pacientes mayores de 40 años. En los mayores de 65 es esperable dado la mayor incidencia de patología osteoarticular. Sería importante valorar en esta población el dolor secundario a osteodistrofia renal que no se asocia con la edad, sino con la presencia de hiperparatiroidismo secundario severo. En nuestro estudio encontramos que el 45% de los pacientes con hiperparatiroidismo secundario severo utilizaron AINE. (31)

Finalmente se desprende de la investigación previa que los paciente evaluados pertenecen a un grupo de riesgo cardiovascular elevado por ser pacientes en hemodiálisis crónica, que asocian otros factores de riesgo cardiovascular, algunos propios de su enfermedad o tratamiento de su enfermedad de base y otros propios del procedimiento dialítico. Por otro lado es importante valorar en esta población con alta incidencia de dolor, el impacto del uso de AINE en su seguridad

cardiovascular. Para esto es necesario desarrollar otros estudios que asocien el uso de AINE con el riesgo de eventos cardiovasculares (8,16,17)

Es importante destacar el rol del nefrólogo como médico de cabecera de este grupo de pacientes, lo que se traduce en el perfil mayoritario de uso de AINE evidenciado en el presente estudio, siendo éstos los medicamentos con mejor perfil de seguridad para este grupo de pacientes. Esto se explica en parte por la educación que realizan a los pacientes en las herramientas terapéuticas más seguras evitando la automedicación en caso de dolor. Como todos, pero éste grupo de medicamentos en particular debe ser prescrito y monitorizado de forma racional. Debemos concientizar a los prescriptores y a la población en general acerca de su perfil de seguridad y de que se debe realizar una estrecha monitorización de los posibles efectos adversos en los tratamientos crónicos y en las poblaciones de riesgo como es el caso de la población estudiada.

### **AGRADECIMIENTOS**

Agradecemos al personal médico y no médico de los centros de diálisis DIAVERUM y del Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas “Doctor Manuel Quintela”. Queremos agradecer especialmente a la Prof. Adj. Dra. Patricia Larre Borges y al Dr. Nicolás Nin por su contribución a la realización de esta investigación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hardman, J.G.; Limbird, L.E. Goodman y Gilman. Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Mc Graw Hill Interamericana. 12a. Edición. 2012. By ASA And NSAIDs in Mice. British Journal of Pharmacology, no-no. Coxibs and Cardiovascular Disease — NEJM [Internet]. New England Journal of Medicine. [cited 2016Oct15]. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmp048288#t=article>
2. Henry D e. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis. - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2016 [cited 15 April 2016]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8664664>
3. Protocol for Prescribing NSAIDs: Initiation, Review & Discontinuation [Internet]. 2016 [cited 15 April 2016]. Available from: <http://www.medicinesoptimisationacademy.com/wp-content/uploads/2015/04/Protocol-for-prescribing-NSAIDs.pdf>
4. Fundació Institut Catalá de Farmacología [Internet]. icf. 2016 [cited 20 April 2016]. Available from: <http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/BG/bg154.02e.pdf>
5. Bombardier C e. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. VIGOR Study Group. - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2016 [cited 03 May 2016]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11087881>
6. Araujo L, Soeiro A, Fernandes J, Serrano Júnior C. Eventos cardiovasculares: um efeito de classe dos inibidores de COX-2. Arq Bras Cardiol. 2005;85(3).



7. OMS | Capítulo 1: Salud mundial: retos actuales [Internet]. OMS | Capítulo 1: Salud mundial: retos actuales. World Health Organization; [cited 2016Oct15]. Available from: <http://www.who.int/whr/2003/chapter1/es/index3.html>
8. S e. cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2016 [cited 28 April 2016]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21224324>
9. OMS | Factores de riesgo [Internet]. Who.int. 2016 [cited 24 May 2016]. Available from: [http://www.who.int/topics/risk\\_factors/es/](http://www.who.int/topics/risk_factors/es/)
10. Cardiovascular Risk with Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: Systematic Review of Population-Based Controlled Observational Studies [Internet]. PLOS Medicine: [cited 2016Oct15]. Available from: <http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1001098>
11. Hemodiálisis | Fondo Nacional de Recursos [Internet]. Fnr.gub.uy. 2016 [cited 24 May 2016]. Available from: <http://www.fnr.gub.uy/hemodialisis>
12. González Bedat C, Ferreiro Fuentes A, Schwedt Celiberti E, Chifflet Bide L. RUD [Internet]. Registro uruguayo de Diálisis. 2013-2014 [cited 15 April 2016]. Available from: [http://nefrouruguay.com/wp-content/uploads/2016/01/informeRUD2013\\_incidenciaYprevalencia.pdf](http://nefrouruguay.com/wp-content/uploads/2016/01/informeRUD2013_incidenciaYprevalencia.pdf)
13. Guía clínica para identificación, evaluación y manejo del paciente con enfermedad renal crónica en el primer nivel de atención. Programa de Salud Renal [Internet]. Fondo Nacional de Recursos. 2016 [cited 24 May 2016]. Available from: [http://www.fnr.gub.uy/sites/default/files/publicaciones/FNR\\_guia\\_renal\\_cronica.pdf](http://www.fnr.gub.uy/sites/default/files/publicaciones/FNR_guia_renal_cronica.pdf)

14. J. Riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica. Revista Uruguaya de Cardiología [Internet]. 2006 [cited 28 April 2016];21(2):143-157. Available from: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-04202006000200007&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-04202006000200007&script=sci_arttext)
15. Marín R., Goicochea M. Guías SEN. Riñón y Enfermedad Cardiovascular [Internet]. 2016 [cited 25 April 2016]. Available from: [http://virtual.cofib.es/fitxers\\_pagines/guias\\_SEN\\_renal\\_enfermedad\\_cardiovascular.pdf](http://virtual.cofib.es/fitxers_pagines/guias_SEN_renal_enfermedad_cardiovascular.pdf)
16. MJ S. Cardiovascular complications in chronic kidney disease. - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2016 [cited 30 April 2016]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12776309>
17. Española de Cardiología. Enfermedad cardiovascular y función renal.Mecanismospatogenicos.2008.Available from: <http://www.revespcardiol.org/es/enfermedad-cardiovascular-funcion-renal-mecanismos/articulo/13128800/>
18. Panamericana de la Salud. “Buenas Prácticas de Farmacovigilancia”. Washington, D. C.: OPS, 2011. (Red PARF Documento Técnico No. 5)
19. Metodología de Farmacovigilancia pasiva y activa [Internet]. 2016 [cited 17 May 2016]. Available from: <http://www.ispch.cl/sites/default/files/Metodolog%C3%ADa%20de%20Farmacovigilancia%20pasiva%20y%20>
20. Drs, Patricia Banchemo, Gustavo Giachetto, Brs, Héctor Telechea, Noelia Speranza. Dra, Carolina sedares. “Seguridad de los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2”, Revista médica del Uruguay, vol. 20 no.2, 2004.

21. Flores, J.; Armijo, J.A.; Mediavilla, A. Farmacología Humana. Masson-Salvat. 5º Edición. 2014.
22. Selección de AINE: entre el riesgo cardiovascular y el gastrointestinal [Internet]. 2016 [cited 28 May 2016]. Available from: [http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime\\_infac/eu\\_miez/adjuntos/infac\\_v16\\_n4.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac/eu_miez/adjuntos/infac_v16_n4.pdf)
23. Madridejos Mora R. AINE y riesgo cardiovascular. Atención Primaria [Internet]. 2012 [cited 26 April 2016];44(1):3-4. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-aine-riesgo-cardiovascular-90093285>
24. [Nonsteroid anti-inflammatory drugs (NSAID) and risk of cardiovascular events. Literature review and clinical implications]. [Internet]. PRIME PubMed. [Cited 2016Oct15]. Available from: [http://www.unboundmedicine.com/medline/citation/26058269/\[nonsteroid\\_anti-inflammatory\\_drugs\\_\(nsaid\)\\_and\\_risk\\_of\\_cardiovascular\\_events.\\_literature\\_review\\_and\\_clinical\\_implications.](http://www.unboundmedicine.com/medline/citation/26058269/[nonsteroid_anti-inflammatory_drugs_(nsaid)_and_risk_of_cardiovascular_events._literature_review_and_clinical_implications.)
25. Prevalence and severity of pain in adult end-stage renal disease patients on chronic intermittent hemodialysis: a systematic review. Brkovic T, Burišovic E, Puljak L. Patient Prefer Adherence. 2016 Jun 23; 10:1131-50. doi: 10.2147/PPA.S103927. eCollection 2016. Review.)
26. Programa de Salud Renal. Guía de Práctica Clínica en el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica. Setiembre 2013 Uruguay Available from: [http://www.fnr.gub.uy/sites/default/files/publicaciones/FNR\\_guias\\_practica\\_clinica\\_ERC\\_2013\\_tapa.pdf](http://www.fnr.gub.uy/sites/default/files/publicaciones/FNR_guias_practica_clinica_ERC_2013_tapa.pdf)

27. Sociedad Europea de Hipertensión Arterial, Sociedad Española de Cardiología. Guía de Práctica Clínica de la ESH/ESC 2013 para el Manejo de Hipertensión Arterial. 2013. Available from: [http://pdf.revespcardiol.org/watermark/ctl\\_servlet?\\_f=10&pident\\_articulo=90249392&pident\\_usuario=0&pcontactid=&pident\\_revista=25&ty=38&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=25v66n11a90249392pdf001.pdf](http://pdf.revespcardiol.org/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90249392&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=25&ty=38&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=25v66n11a90249392pdf001.pdf).

28. Pan American Health Organization. Guia ALAD de Diagnostico y Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2. 2009. Available from: [http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2010/Guias\\_ALAD\\_2009.pdf](http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2010/Guias_ALAD_2009.pdf).

29. Sociedad Europea de Cardiología y Sociedad Europea de Aterosclerosis. Guía de la ESC/EAS sobre el manejo de la dislipemias.2011.Revista Española de Cardiología. Available from: [http://pdf.revespcardiol.org/watermark/ctl\\_servlet?\\_f=10&pident\\_articulo=90040540&pident\\_usuario=0&pcontactid=&pident\\_revista=25&ty=148&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=25v64n12a90040540pdf001.pdf](http://pdf.revespcardiol.org/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90040540&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=25&ty=148&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=25v64n12a90040540pdf001.pdf).

30. MSP. Guía Nacional para el Abordaje del Tabaquismo. Uruguay 2009. Available from: <http://www.treatobacco.net/en/uploads/documents/Treatment%20Guidelines/Uruguay%20treatment%20guidelines%20in%20Spanish%202009.pdf>.

31. Arq Bras Cardiol 2010;94(4): 538-546 Antiinflamatorios No Esteroides: Efectos Cardiovasculares, Cerebrovasculares y Renales.Michel Batlouni Available from: [http://www.scielo.br/pdf/abc/v94n4/es\\_v94n4a19.pdf](http://www.scielo.br/pdf/abc/v94n4/es_v94n4a19.pdf)

32. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of heart failure in four European countries: nested case-control study [Internet]. *BMJ*. [cited 2016Oct15]. Available from: <http://www.bmj.com/content/354/bmj.i4857>
33. National Center for Biotechnology Information. U.S. National Library of Medicine; [cited 2016Oct15]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27682515>
34. *PLoS Med.* 2011 Sep;8(9):e1001098. doi: 10.1371/journal.pmed.1001098. Epub 2011 Sep 27 Cardiovascular risk with non-steroidal anti-inflammatory drugs: systematic review of population-based controlled observational studies. McGettigan P<sup>1</sup>, Henry D.
35. Hardman, J.G.; Limbird, L.E. Goodman y Gilman. Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Mc Graw Hill Interamericana. 12a. Edición. 2012. By ASA And NSAIDs in Mice. *British Journal of Pharmacology*, no-no. Coxibs and Cardiovascular Disease — *NEJM* [Internet]. *New England Journal of Medicine*. [cited 2016Oct15]. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmp048288#t=article>
36. Fernández-Liz E, Modamio P, Catalán A, Lastra CF, Rodríguez T, Mariño EL. Identifying how age and gender influence prescription drug use in primary health care environment in Catalonia, Spain. 2008. Aviable from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Identifying+how+age+and+gender+influence+prescription+drug+use+in+a+primary+health+care+environment+in+Catalonia%2C+Spain>

37. Eladio Fernández-Liz<sup>a</sup>, María Rosa Romero Suau. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and cardiovascular risk: Implications for clinical practice. 2014. Aviable from: <http://www.sciencedirect.com.proxy.timbo.org.uy:443/science/article/pii/S0212656714001553>
38. PLoS Med. 2011 Sep;8(9):e1001098. doi: 10.1371/journal.pmed.1001098. Epub 2011 Sep 27 Cardiovascular risk with non-steroidal anti-inflammatory drugs: systematic review of population-based controlled observational studies. McGettigan P<sup>1</sup>, Henry D.

## ANEXOS

### *Anexo 1: Planilla de recolección de datos.*

<b>Base de datos A</b>		
N de inclusión al estudio		
Centro de diálisis:		
Sexo F/M	Edad años:_____	Tiempo en HD_____
Nefropatía de base:_____	FAV : nativa-protésica	
Diabético si/ no		
Insulina si /no	HGO si/ no	
HTA si/no		
Dislipémico si/no	Estatina si/no	
Tabaquista si/no/	Ex fumador	IPA_____
ANEMIA si/no	Hb _____	Hto_____
Hiperparairoidismo si/no	Ca____ P____	PTHi_____
Dosis de diálisis KT/v _____		
Inflamación PCR:		
Albúmina:		
Dolor: si/no	E.V.A	
Uso AINE si/no		
Fármaco	dosis intervalo	duración del tto
Antiagregantes si / no	AAS	Otros
Anticoagulantes si / no	HBPM	ACO/NACO

**Anexo 2: Resguardo de datos confidenciales.**

<b>Base de datos B</b>	
	N de inclusión al estudio:
Nombre del paciente:	
	NºFNR:

**Anexo 3: Consentimiento Informado**

**INFORMACION DEL PACIENTE**

**“VALORAR EL USO DE AINE EN PACIENTES EN HEMODIALISIS CRONICA EN URUGUAY”**

El objetivo principal del presente estudio es evaluar el consumo de analgésicos en pacientes en hemodiálisis crónica.

Este estudio consiste en recolectar y analizar datos sobre los pacientes en hemodiálisis crónica que consumen analgésicos, dado que no se cuenta con información al respecto.

Se lo invita a participar de esta investigación, si no comprende algún punto, siéntase cómodo de acercarse a nosotros para poder sacarse las dudas. Asimismo durante el transcurso del estudio puede acercarse a nosotros para aclarar cualquier duda.

Se le realizará una entrevista en una única oportunidad sobre aspectos de su salud y se recolectarán datos de su historia clínica que incluyen; causa de su enfermedad renal, medicamentos que consume, cifras de presión arterial, cifras de glicemia, hemograma, perfil lipídico, calcio, fósforo y PTH.

La entrevista no durara más de 30 minutos y se llevara a cabo en la sala de espera o en la sala de diálisis durante el procedimiento dialítico.



Los datos se recolectaran en forma anónima y su manejo será realizado con estricta confidencialidad, de esta manera la información obtenida en la entrevista y en la historia clínica serán guardados en una base de datos separada de su nombre o cualquier otro dato identificatorio, es decir, no va a figurar información que permita identificarlo. Una vez analizado y publicado los datos también se mantendrá la confidencialidad.

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede decidir participar o no e incluso, una vez aceptada la invitación puede retirarse, lo cual no influirá en la atención que se le brinda.

Se obtendrán beneficios para usted y para la comunidad:

Usted se beneficiaría si se detectara sobreuso de analgésicos y si se generaran pautas de usos para los pacientes en hemodiálisis.

Los beneficios para la comunidad implica aumentar el conocimiento acerca del uso de analgésicos en la población en hemodiálisis.

Ni los investigadores ni usted percibirán ningún beneficio económico por participar en la investigación.

Este proyecto ha sido revisado y aprobado por el Comité de Ética de Investigación del Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quíntela”. El grupo de investigadores pertenecen a la Facultad de Medicina de la Universidad de la República:

Prof. Adj. Leticia Cuñetti Delmonte

Br. Emmanuel De Souza Leal

Br. Ana Lucia Gauthier

Br. Camila Noble Sarasola

Br. Soledad Pérez Balbis

Br. M<sup>o</sup> Agustina Solana

Si en algún momento le surgen preguntas, puede contactarse con:

Nombre

Mail

Celular

**“VALORAR EL USO DE AINE EN PACIENTES EN HEMODIALISIS CRONICA  
EN URUGUAY”**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

He sido invitado a participar en una investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República que consiste en recolectar y analizar datos sobre los pacientes en hemodiálisis crónica y el consumo de analgésicos.

Entiendo que seré entrevistado y se revisarán datos de mi historia clínica.

Entiendo que no obtendré remuneración económica por participar en el estudio.

He leído la información proporcionada o me ha sido leída.

He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado.

Me han explicado que los datos se recolectaran en forma anónima y su manejo será realizado con estricta confidencialidad.

Consiento voluntariamente participar en esta investigación y entiendo que tengo el derecho de retirarme en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Nombre del Participante \_\_\_\_\_

Firma del Participante \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_ Día/mes/año

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libremente.

Nombre del Investigador \_\_\_\_\_

Firma del Investigador \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_ Día/mes/año